Über die
Bromierung des Cinchotoxins.

Von der

Kgl. Technischen Hochschule zu München

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Technischen Wissenschaften
(Doktor-Ingenieurs)

genehmigte Dissertation.

ACAD
LUGD BAT
BIBL

Vorgelegt von

Rudolf Bartz, aus Stargard (Preussen)

Referent:
Prof. Dr. A. Lipp.

Korreferent:
Prof. Dr. Muthmann.

Tag der mündlichen Prüfung: 4. August 1909.

MÜNCHEN 1909

Druck Bickel Söhne, Lindwurmstrasse 30.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

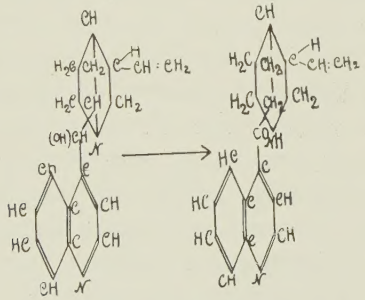
https://archive.org/details/IA41555418_0064

Vorliegende Arbeit wurde im organisch chemischen Laboratorium der k. technischen Hochschule zu München ausgeführt.

Es sei mir gestattet, dem Vorstande des Laboratoriums, Herrn Professor Dr. A. Lipp, sowie Herrn Professor Dr. Georg Rohde, auf dessen Anregung und unter dessen Aufsicht diese Arbeit entstand, für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Einleitung.

Erhitzt man Cinchonin während 30—36 Stunden mit dem doppelten Gewicht 50%iger Essigsäure, so wird, wie zuerst W. v. Miller und Rohde konstatiert haben[1]), das Cinchonin in eine von ihnen als Cinchotoxin bezeichnete Base umgewandelt, die sich durch spätere Untersuchungen[2]) als identisch mit dem schon von Pasteur erhaltenen Cinchonicin erwiesen hat. Diese Umwandlung findet unter Lösung einer Kohlenstickstoffbindung statt, die nach der neueren Auffassung des Cinchonins[3]) in folgender Weise zu formulieren ist:



Das Cinchotoxin enthält infolgedessen statt der sekundären Alkoholgruppe des Cinchonins eine Ketongruppe und statt des tertiären Stickstoffs eine Imidogruppe. Die Vinylgruppe, die bei der Umwandlung intakt geblieben ist, kann beim Cinchonin, Chinin und anderen Chinaalkaloiden durch Oxydation zu Carboxyl, Anlagerung

[1]) Ber. 28, I, 1056 (1895).
[2]) Ber. 28, I, 1071 (1895) u. 33, III, 3219 (1900).
[3]) Rabe u. Ritter: Ann. 350, 180 (1906); Rabe: Ber. 40 II, 2013 (1907); G. Rohde u. A Antonaz: Ber. 40, II 2337; Bernhard u. Ibele, Ber. 40, III, 2874; P. Rabe: Ber. 40, III 3280 (1907) u. 41, I, 62 (1908) sowie Ann. 364, 330 u. 365, 353 (1909).

von Halogenwasserstoff und von Brom nachgewiesen werden. So haben z. B. Comstock und Königs[1]) beim Bromieren des Cinchonins in einem Gemisch von Chloroform und Sprit das Cinchonindibromid erhalten. Auf diese Tatsache sich stützend, hat König im hiesigen Laboratorium versucht, auch das Cinchotoxin in ein Dibromid überzuführen und gelangte nach verschiedenen erfolglosen Versuchen schliesslich dadurch zu einem anscheinend einheitlichen Körper, dass er das Cinchotoxin in bromwasserstoffsaurer Lösung bromierte[2]). Das erhaltene Produkt kristallisierte in gelblich weissen Nadeln, die im rohen Zustande bei 118°—120° schmolzen und umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 124° zeigten. Hinsichtlich seiner Natur ergab sich aus der leichten Löslichkeit in Wasser und aus der Abscheidung von Bromsilber auf Zusatz von Silbernitrat, dass man es mit einem bromwasserstoffsauren Salz zu tun hatte, ohne dass aber bei der Analyse Zahlen erhalten werden konnten, die auf das Salz des Cinchonindibromids stimmten. Wurde dieses Salz mit Kali oder Natronlauge zersetzt, so resultierte ein stark verschmiertes Produkt, das dieser Eigenschaft wegen und weil durch das ätzende Alkali möglicherweise gleichzeitig additionell gebundenes Brom abgespalten sein konnte, nicht näher untersucht wurde. Mit Soda oder Natriumacetat zersetzt, gab das Salz jedoch ein bald erstarrendes und dann bei 178° schmelzendes Produkt, das nach dem Umkristallisieren aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform bei 190° schmolz und mit Bromwasserstoffsäure das ursprüngliche Salz vom Schmelzpunkt 124° zurückbildete. Auf Grund dieses Verhaltens, wurde die Verbindung von Schmpkt. 178° bezw. 190° von König für die zu dem obigen Salze gehörige Base gehalten. Die ausgeführten Analysen ergaben jedoch ebenso, wie das beim Salz der Fall ge-

[1]) Comstock u. Königs: Ber. 19, 2853 (1886).
[2]) R. König; Dissertation (München. Technische Hochschule 1902) pag. 34.

wesen war, keine auf Cinchotoxindibromid hinweisenden Zahlen. Auffallend war zudem die Tatsache, dass die vermeintliche Base keine Rotfärbung mit dinitrothiophenhaltigem Nitrobenzol gab, was doch zu erwarten war, da alle bisher untersuchten Toxinbasen mit freier Imidogruppe diese Reaktion zeigen.[1]) Meine Aufgabe war es nun zu untersuchen, 1. ob die Reaktion bei der Bromierung des Cinchotoxins in der Tat komplizierter verläuft, als es theoretisch zu erwarten ist, und 2. das dabei entstehende Bromprodukt des Näheren zu studieren. Im Folgenden gebe ich das Resultat meiner Untersuchungen.

[1]) Vergl. Brunner, Ber. 33, 3223 (1900).

Spezieller Teil.

I.

Bromierung des Cinchotoxins.

Das Ausgangsmaterial wurde nach Pasteur durch allmähliches Erhitzen von primärem Cinchoninsulfat auf 140° dargestellt.[1])

Bei der Bromierung hielt ich mich anfangs an die in solchen Fällen gebräuchlichsten Methoden, die sich jedoch in diesem Falle als lange nicht so geeignet erwiesen, wie die schon von König[2]) und später von mir gewählte, weniger gebräuchliche Methode der Bromierung in conc. Bromwasserstoffsäure. Ich lasse die Beschreibung der unternommenen Versuche hier folgen:

Bromierung in Chloroformlösung.

Zu 10 g Cinchotoxin, die in 100 g Chloroform gelöst waren, wurde unter Kühlung die theoretische Menge Brom, gelöst in Chloroform, allmählich zugegeben. Das Brom wurde immer sofort unter Bildung harziger Perbromide aufgenommen, die beim Schütteln wieder verschwanden. Nachdem alles Brom hinzugefügt war, wurde die nunmehr gelb gefärbte Flüssigkeit sich selbst überlassen, wobei sie ziemlich rasch eine bräunliche Farbe annahm. Als auch nach zweitägigem Stehen nichts ausgefallen war, wurde verdünnte Bromwasserstoffsäure hinzugegeben und das Ganze durchgeschüttelt. Die saure

[1]) Pasteur, Jahresber. 1853, 473.

[2]) R. König, Dissertation (Technische Hochschule zu München) pag. 35.

wässrige Schicht wurde vom Chloroform im Scheidetrichter getrennt und für sich stehen gelassen. Nach einigen Stunden fiel dann ein nicht ganz einheitlich aussehender kristallinischer Körper aus, der sich auch beim Stehenlassen der Flüssigkeit nicht sonderlich vermehrte. Abgesaugt und auf dem Tonteller getrocknet, schmolz er roh zwischen 90°—120. Da dieses Produkt, das hiernach offenbar ein Gemisch darstellte, nur in kleinen Mengen zu erhalten war und aus der Mutterlauge, welche die Hauptmasse des Reaktionsprodukts enthielt, ausser einem verschmierten Öl nichts isoliert werden konnte, hielt ich mich nicht länger bei diesem Versuche auf, sondern unternahm eine

Bromierung in Eisessiglösung.

Ich löste 10 g Substanz in 30 g Eisessig auf. Zu der gelblichen Lösung wurde unter Kühlung und unter Schütteln die theoretische Menge Brom, in Eisessig gelöst, allmählich hinzugefügt. Das Brom wurde auch hier unter Bildung von Perbromiden rasch aufgenommen, die beim Schütteln wieder in Lösung gingen. Das Ganze wurde längere Zeit sich selbst überlassen. Es schieden sich jedoch auch bei längerem Stehen keine Krystalle ab. Beim Verdunsten der essigsauren Lösung hinterblieb ein Öl, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte und zuletzt gänzlich verschmierte.

Einwirkung des Broms in Dampfform auf das Cinchotoxin.

Eine nicht selten angewandte Methode der Bromierung besteht darin, dass man die Dämpfe verdunstenden Broms zur Einwirkung bringt. Ich führte dieselbe in meinem Falle in der Weise aus, dass ich 5 g trocknes Cinchotoxin in einen Glockenexsikkator brachte, in dem ein Schälchen mit Brom aufgestellt war. Die sich rasch ausbreitenden Bromdämpfe schienen alsbald auf das

Cinchotoxin eine Wirkung auszuüben, da die gelbliche Farbe des letzteren in eine rote umschlug. Ich liess das Ganze über Nacht stehen. Das anfangs feste Reaktionsprodukt wurde am nächsten Morgen in einem vollständig verschmierten Zustande vorgefunden. Da ein Überschuss an Brom augenscheinlich von schädlichem Einfluss war, wurde beim nächsten Versuch das Brom kürzere Zeit einwirken gelassen, indem ich den gebildeten festen Körper von roter Farbe schon nach zwei Stunden der weiteren Einwirkung des Broms entzog. Das auf diese Weise erhaltene Produkt verschmierte jedoch sehr rasch an der Luft. Auch Versuche es aus Alkohol, Chloroform und anderen Lösungsmitteln umzukrystallisieren hatten keinen Erfolg.

Bromierung in bromwasserstoffsaurer Lösung.

Da die obigen Bromierungsversuche wenig aussichtsreich erschienen und auch schon König[1]) nur beim Bromieren des Cinchotoxins in bromwasserstoffsaurer Lösung Resultate erzielt hatte, die etwas versprachen, so führte ich die Bromierung nun ebenfalls in bromwasserstoffsaurer Lösung aus, zumal die von König unter diesen Bedingungen erhaltenen anormalen Ergebnisse noch der Aufklärung harrten. Das Verfahren besteht darin, dass man zu der bromwasserstoffsauren Lösung des Cinchotoxins allmählich und bei guter Kühlung die theoretisch verlangte Menge Brom, ebenfalls gelöst in Bromwasserstoffsäure, hinzufliessen lässt. Es wurde nun gefunden, dass die Ausbeute an umgewandeltem Produkt sich nach der vorhandenen Menge Bromwasserstoffsäure richtet. Im allgemeinen scheint ein zu grosser oder ein zu kleiner Überschuss an dieser Säure, die Ausbeute herabzudrücken. Das Brom wird am besten in der theoretisch notwendigen Menge angewendet. Nach zahlreichen und mannigfaltigen Versuchen führte ich die Bromierung schliesslich in folgender Weise aus:

[1]) Vgl. S. 4.

108 g Brom (die ungefähr theor. Menge) wurden in 150 g 48%iger Bromwasserstoffsäure und 200 g Wasser gelöst und in eine Lösung von 200 g Cinchotoxin in 232 g Bromwasserstoffsäure, die mit der gleichen Menge Wasser verdünnt war, allmählich und unter guter Kühlung tropfenweise hinzugefügt. Das Brom wird momentan unter Bildung von harzigen Perbromiden verbraucht, die jedoch anfangs beim Schütteln leicht in Lösung gehen. Sowie jedoch ungefähr ein Drittel der Bromlösung hinzugegeben war, erstarrte in Folge der Abscheidung eines gelblichen krystallinischen Körpers bei weiterem Hinzufügen des Broms alles zu einem Brei und die sich immer aufs neue wieder bildenden Perbromide begannen schwieriger in Lösung zu gehen. Zuletzt lösten sie sich auch bei energischem Schütteln in der Schüttelmaschine nur sehr schwer auf. Es wurde daher nach einem Mittel gesucht, das die Zerlegung der Perbromide beschleunigen könnte. König hat zu diesem Zwecke SO_2 angewandt. Da ich aber eine Bildung von schwefelsaurem Salz vermeiden wollte, wählte ich Alkohol, durch dessen Anwendung zugleich auch die Ausbeute an Reaktionsprodukt sehr günstig beeinflusst wurde, sofern sie im ersten Falle 50—60% im zweiten bis 90% und darüber betrug.

Der günstigste Verlauf der Bromierung wurde in der Weise erzielt, dass der Alkohol allmählich zugefügt wurde. Die harzigen Massen der Perbromide verschwanden in diesem Falle schon bei drei- bis vierstündigem Schütteln. Der kristallinisch ausgeschiedene Körper vermehrte sich bei dieser Prozedur noch ansehnlich, indem hierbei augenscheinlich das Brom der Perbromide auf noch unverändertertes Cinchotoxin übertragen wurde.

Sowie jegliche Spuren von Harz verschwunden waren, wurde das Ganze in einer Eis-Kochsalzmischung 3 Stunden stehen gelassen, wobei der Kristallbrei noch dichter wurde. Das weissgelbe, krystallinische Produkt wurde gut abgesaugt, mit etwas Alkohol abgewaschen und auf den Tonteller gebracht. Die Ausbeute war gut. Sie betrug fast

genau das Doppelte vom Gewicht des Ausgangsmaterials. Das Rohprodukt schmolz sehr unscharf zwischen 115°—124°, trotzdem es ziemlich einheitlich aussah. Die Ausbeute konnte durch Aufarbeiten der Mutterlauge nicht wesentlich erhöht werden, da beim Verdunsten und vollends beim Abdampfen derselben eine Dunkelfärbung der Flüssigkeit eintrat und hauptsächlich Schmieren zurückblieben.

Statt in der angegebenen Weise kann die Bromierung auch gleich von Anfang an in alkoholischer Lösung vorgenommen werden. Da die Ausbeute an krystallinischer Substanz hierbei jedoch viel geringer ist, weil sich neben den Krystallen noch ein Öl bildet, verblieb ich bei der früheren Methode. Seiner Bildungsweise nach musste der erhaltene Körper ein Salz sein und verhielt sich auch wie ein solches, da seine wässerige Lösung mit $AgNO_3$ einen Niederschlag von AgBr gab. Beim Versuche ihn umzukrystallisieren ergaben sich sehr merkwürdige Verhältnisse. Wurde das Produkt aus gewöhnlichem oder absolutem Alkohol oder auch aus Methylalkohol umkrystallisiert, so fielen derbe Nadeln aus, die trotz ihres einheitlichen Aussehens nie einen scharfen Schmelzpunkt gaben. Letzterer variierte vielmehr stets zwischen 118° und 124°. Nahm man als Lösungsmittel Wasser, so zeigte das ausfallende Produkt noch grössere Verschiedenheit im Schmelzpunkt. Dieser stieg nämlich dann unter Umständen auf 170°—180°, lag aber im allgemeinen zwischen 120° und 160°. Bei mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser, wurde schliesslich immer ein Produkt erhalten, das zwischen 170°—180° schmolz und in Wasser schwerer löslich war, als das Ausgangsprodukt. Dieser umgewandelte, augenscheinlich ebenfalls nicht einheitliche Körper, wurde aber auffallenderweise mitunter auch direkt beim Lösen des ursprünglichen, in Wasser leicht löslichen Mischprodukts gebildet. Die Mengenverhältnisse des Wassers schienen eine grosse Rolle zu spielen, ebenso der Umstand, ob noch freie

Bromwasserstoffsäure vorhanden war; denn wenn Bromwasserstoffsäure zugesetzt wurde, trat obige Umwandlung nicht ein; es wurden vielmehr in diesem Falle wie beim Umkristallisieren aus Alkohol derbe Nadeln von einem zwischen 118°—125° liegenden Schmelzpunkt erhalten.

Zu einem einheitlichen Produkt gelangte ich endlich dadurch, dass ich den beim Umkrystallisieren aus Wasser ausfallenden höher schmelzenden Körper von der Mutterlauge trennte, letztere auf dem Wasserbade einengte und stehen liess. Nach einiger Zeit schieden sich aus ihr lange feine zu Büscheln und Warzen vereinigte weisse Nadeln aus, die einen einheitlichen Eindruck machten und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert einen konstanten Schmelzpunkt von 129° hatten. Beim Versetzen einer wässerigen Lösung dieses Körpers mit Soda oder mit Natronlauge fiel ein weisses Öl aus, das beim Reiben bald erstarrte und dann einen Schmelzpunkt von 127°—128° gab. Aus Benzol, absolutem Alkohol, Ligroïn, am besten aber aus einer Mischung von gleichen Mengen Benzol und Ligroïn umkrystallisiert, wurde der neue Körper in durchsichtigen farblosen Prismen erhalten, die konstant bei 128° schmolzen.

Nach seiner Unlöslichkeit im Wasser und Leichtlöslichkeit in Säuren schien eine Base vorzuliegen.

Die Zahlen, die ich von diesem Körper bei der Analyse erhielt, stimmten untereinander nicht recht gut überein. Sie wiesen jedoch darauf hin, dass das Produkt nur ein Atom Brom enthält, so dass es, unter Berücksichtigung seiner Entstehung, wahrscheinlich wurde, dass demselben die empirische Formel $C_{19} N_{21} N_2 O Br$ zukommt.

I. 0,1171 g der im Schwefelsäureexsiccator getrockneten Substanz ergaben 0,2632 g CO_2 und 0,0684 H_2O
II. 0,1747 g Substanz lieferten 0,3856 CO_2 u. 0,0834 H_2O
III. 0,1509 g Substanz lieferten 10,8 ccm N bei 24 t° u. 713 mm
IV. 0,2044 g Substanz ergaben 0,1074 Ag Br

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}N_{21}N_2OBr$:
C% : I 61,22 u. II 60,19	C% : 61,12
H% : I 6,40 u. II 5,30	H% : 5,63
N% : 7,51	N% : 7,50
Br% : 22,35	Br% : 21,44

Diese Zusammensetzung bestätigte sich, als ich das gleiche, aber unter anderen Bedingungen erhaltene Produkt[1]), später nochmals analysierte. Es muss also diese Zusammensetzung, auf die auch Molekulargewichtsbestimmungen hinweisen, als feststehend gelten.

Molekulargewichtsbestimmung der Base vom Schmpkt. 128°.

Es wurden 15,1503 g Benzol abgewogen und davon der Gefrierpunkt durch dreimaliges Gefrierenlassen ermittelt, er lag konstant bei 1,625°.

Die Gefrierpunktserniedrigung nach dem Auflösen der 1. Portion = 0,2861 g lag bei 1,375°. Gefrierpunktserniedrigung folglich 1,625° — 1,375° = 0,25°.

Daraus berechnet sich nach der Kohlrausch'schen Formel: $M = G.\frac{p}{\tau}$, wo p die in 1000 g Lösungsmittel gelöste Menge in Grammen ausgedrückt bedeutet[2]:

$$M = \frac{5{,}1 \cdot 0{,}2861 \cdot 1000}{0{,}25 \cdot 15{,}1503} = 385$$

Die zweite hinzugegebene Portion betrug 0,3686 g. Der Quecksilberfaden sank auf 1,075. Gefrierpunktserniedrigung folglich = 0,55.

Darnach berechnet sich $M = \frac{5{,}1 \cdot 0{,}6547 \cdot 1000}{0{,}55 \cdot 15{,}1503} = 400.$

Als dritte Portion wurde 0,4258 g hinzugefügt. Die Gefrierpunktserniedrigung betrug 0,875°.

Folglich: $M = \frac{5{,}1 \cdot 1{,}0805 \cdot 1000}{0{,}875 \cdot 15{,}1503} = 415.$

[1]) Siehe Seite 27.

[2]) Vrgl. Kohlrausch, Lehrbuch der praktischen Physik S. 166. Leipzig u. Berlin 1901.

Im Mittel beträgt hiernach das Molekulargewicht 400, was ebenfalls auf die Molekularformel $C_{19} H_{21} N_2 O Br$ = 373 hinweist.

Das in der angegebenen Weise erhaltene Salz vom Schmelzpunkt 129° war immer nur in kleinen Mengen erhältlich. Mit seiner Isolierung war also die Zerlegung des ursprünglichen Gemisches nur erst in sehr kleinem Umfange durchgeführt. Schliesslich kam mir bei meinen weiteren zu diesem Zweck ausgeführten Versuchen nach vielen Misserfolgen die zufällige Beobachtung zu Hilfe, dass sich gelegentlich einer Umkrystallisierung des Gemisches aus Bromwasserstoffsäure zwei deutlich verschiedene Krystallisationen nebeneinander gebildet hatten. Die eine hatte das Aussehen des oben erwähnten Salzes vom Schmelzpunkt 129° (lange, feine zu lockeren Warzen vereinigte Nadeln), die andere bestand aus derben, zu viel kompakteren Warzen zusammengesetzten Nadeln und besass einen deutlichen Gelbstich. Diese Beschaffenheit bot die Möglichkeit die beiden Krystallisationen auf mechanischem Wege durch Schlemmen mit Wasser zu trennen. Die leichten weissen Nadeln blieben dabei länger schweben, die kompakten gelblichen Krystalle dagegen setzten sich ungleich rascher ab. Das Abschlemmen wurde einigemale wiederholt und endlich eine hinreichende Trennung erzielt. Da sich jeder der beiden Körper sehr gut aus Bromwasserstoffsäure umkrystallisieren liess, so konnten sie auf diesem Wege schliesslich vollständig rein erhalten werden. Die Verluste waren bei dieser Trennung aber naturgemäss sehr erheblich. Der gelbliche Körper fiel immer in derben spiessigen Krystallen aus und schmolz konstant bei 120°, die weissen Nadeln schmolzen konstant bei 129° und erwiesen sich als identisch mit dem oben besprochenen Salz. Ich versuchte nun den in der Mutterlauge enthaltenen Hauptteil des Mischprodukts in gleicher Weise zu bearbeiten, hatte hierbei jedoch keinen Erfolg, da dieser Teil nicht in gleich differenzierter Form zur Ab-

scheidung gelangte, wie die erste Krystallisation. Er bestand aus brüchigen, wenig charakteristisch ausgebildeten spiessigen Krystallen, deren Schmelzpunkt unscharf zwischen 118° bis etwa 126° lag. Auch durch weiteres Umkrystallisieren aus bromwasserstoffsäurehaltigem Wasser oder anderen Lösungsmitteln war das Gemisch nicht zu trennen.

Ich ging nun zunächst daran die beiden rein erhaltenen Körper (vgl. oben) zu analysieren und zu charakterisieren. Die leichte Löslichkeit in Wasser, sowie die Abscheidung von Bromsilber beim Versetzen der wässerigen Lösung mit $AgNO_3$ wies auf eine Salznatur der Körper hin. Beide Körper enthalten Krystallwasser, das sie verlieren, wenn man sie entweder im Toluolbad auf 105° erhitzt, oder längere Zeit im Exsiccator lässt. Die weissen Nadeln vom Schmelzpkt. 129° gehen dabei in ein orangegelbes Pulver über, welches bei 151° schmilzt. Das Salz von Schmpkt. 120° wird dunkler gelb und schmilzt nach erreichter Gewichtskonstanz bei 162°. Beide Salze nehmen an der Luft wieder ihre ursprüngliche Farbe an, indem sie Wasser binden. Es wurden sowohl Analysen der krystallwasserhaltigen, wie der entwässerten Salze gemacht und ausserdem Wasserbestimmungen ausgeführt.

A. Analyse des Salzes vom Schmpkt. 120° in entwässertem Zustande:

I 0,1804 g Substanz lieferten 0,2450 CO_2 u. 0,0672 H_2O
II 0,1428 g Substanz gaben 6,2 ccm N bei 20 t° u. 720 mm
III 0,1413 g Substanz lieferten 0,1719 g AgBr

Gefunden: C% : 37,03
H% : 4,13
N% : 4,69
Br% : 51,61

B. Analyse des Salzes vom Schmpkt. 129° in entwässertem Zustande:

I 0,1245 g Substanz gaben 0,1695 CO_2 und 0,0556 H_2O

II 0,1452 g Substanz lieferten 6,4 ccm N bei 9t° u. 718mm
III 0,1988 g Substanz lieferten 0,2415 g Ag Br

Gefunden: C% : 37,12
H% : 4,09
N% : 5,00
Br% : 51,69

A. Analyse des Salzes vom Schmpkt. 120° in wasserhaltigem Zustande:

I 0,1768 g Substanz lieferten 0,2264 g CO_2 u. 0,0722 H_2O
II 0,1988 g Substanz lieferten 0,1886 CO_2 u. 0,0603 H_2O
III 0,2112 g Substanz lieferten 8,6 ccm N bei 20t° u. 719mm
IV 0,2092 g Substanz gaben 0,2388 g Ag Br

Gefunden: C% : 34,92; 34,56
H% : 4,54; 4,50
N% : 4,40
Br% : 48,57

B. Analyse der weissen Nadeln vom Schmpkt. 129° in wasserhaltigem Zustande:

I 0,814 g Substanz lieferten 0,2301 CO_2 u. 0,0754 H_2O
II 0,1817 g Substanz lieferten 0,2308 CO_2 u. 0,0751 H_2O
III 0,2199 g Substanz gaben 9 ccm N bei 17° u. 721 mm
IV 0,3021 g Substanz lieferten 0,3461 g Ag Br

Gefunden: C% : 34,56; 34,63
H% : 4,61; 4,65
N% : 4,50
Br% : 48,72

Krystallwasserbestimmung der beiden neutralen bromwasserstoffsauren Salze

I 1,1396 g Salz vom Schmpkt. 120° verloren im Toluolbad bis 105° erhitzt 0,0620 g H_2O = 5,75% vom Gewicht der angewandten Substanz.

II 1,0881 g Salz vom Schmpkt. 129° verloren unter denselben Bedingungen 0,0588 g H_2O = 5,71% vom Gewicht der angewandten Substanz.

Den analytischen Ergebnissen nach liegen also zwei isomere Salze von der Zusammensetzung des neutralen bromwassersauren Salzes des Cinchotoxindibromids vor, die in wasserhaltigem Zustande noch 2 Mol.-Krystallwasser enthalten.

Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2OBr_2.2HBr$: C% : 37,01
H% : 3,89
N% : 4,54
Br% : 51,94

Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2OBr_2.2HBr.2H_2O$: C% : 34,96
H% : 4,29
N% : 4,29
Br% ; 49,07
H_2O% : 5,52%

Schon oben wurde erwähnt, dass das Mischsalz vom Schmpkt. 118°—125°, wie es unmittelbar bei der Bromierung erhalten wird, beim Umkrystallisieren aus Wasser in ein höher schmelzendes Gemisch überzugehen pflegt. In dem nunmehr die erhaltenen reinen Salze aus Wasser umkrystallisiert wurden, gelang es die dieses Gemisch zusammensetzenden Einzelbestandteile zu erhalten. Wurde das Salz vom Schmpkt. 120° mehrere Mal aus Wasser umkrystallisiert, so ging es in einen Körper über, welcher perlmutterglänzende Krystallblättchen vom Schmpkt. 178°[1]) bildete. Auch beim Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt sich dieser Schmelzpunkt konstant. Die Ergebnisse der Analyse dieses Körpers waren die folgenden:

I 0,0986 g Substanz lieferten 0,1533 CO_2 u. 0,0409 g H_2O
II 0,1063 g Substanz gaben 5,7 ccm N bei 24 t° u. 723 mm
III 0,1120 g Substanz lieferten 0,1196 Ag Br
IV 0,2103 g Substanz gaben 0,2231 Ag Br

Gefunden: C% : 42,40
H% : 4,60
N% : 5,71
Br% : 45,43 : 45,12

[1]) Beim raschen Erhitzen 190°.

Die Umwandlung des Salzes vom Schmpkt. 129° geht schwieriger vor sich. Man muss grössere Mengen Wasser nehmen und öfter umkrystallisieren. Das daraus erhaltene höher schmelzende Salz bildet durchsichtige würfelförmige Krystalle vom konstanten Schmelzpunkt 171°. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I 0,1330 g Substanz gaben 0,2061 g CO_2 u. 0,0532 g H_2O
II 0,1062 g Substanz gaben 0,1649 g CO_2 u. 0,0424 g H_2O
III 0,1329 g Substanz gaben 6,5 ccm N bei 14 t° u. 725 mm
IV 0,1190 g Substanz gaben 0,1259 g Ag Br

Gefunden: C% : 42,25; 42,32
H% : 4,44; 4,43
N% : 5,48
Br% : 45,01

Die beiden umgewandelten Salze schienen hiernach basische Salze des Dibromprodukts zu sein; berechnet

für $C_{19} H_{22} N_2 OBr_2$. HBr: C% : 42,61
H% : 4,29
N% : 5,23
Br% : 44,86

Dies wurde bestätigt: 1. Durch ihre schwere Löslichkeit in Wasser, 2. dadurch, dass ihre salpetersaure Lösung mit Ag NO_3 noch einen Niederschlag von Ag Br gab, 3. durch ihre Rückverwandlung in die zweifach bromwasserstoffsauren niedriger schmelzenden Salze beim Umkrystallisieren aus verdünnter Bromwasserstoffsäure. Es findet also in der wässrigen Lösung der neutralen Salze eine Dissoziation statt, bei der sich einerseits basisches Salz, andrerseits freie Bromwasserstoffsäure bilden. Diese Annahme trägt der Tatsache Rechnung, dass sich die Menge des gebildeten basischen Salzes mit der Menge des angewandten Wassers vermehrt. Durch jedesmalige Entfernung der Mutterlauge und Umkrystallisieren des Rückstandes aus neuen Mengen Wasser konnten die neutralen Salze zuletzt vollständig in die basischen übergeführt werden.

Versuch, die dem Salz vom Schmpkt. 120° entsprechende Basis zu erhalten.

Ich bemühte mich zuerst diese Base direkt aus dem neutralen Salz darzustellen, indem ich seine wässerige Lösung mit Soda oder Natriumacetat versetzte. Ich erhielt jedoch dabei nicht die Base, sondern das basische Salz in leicht verschmiertem Zustande, indem offenbar die grosse Schwerlöslichkeit dieses letzteren Veranlassung gibt, dass dasselbe zur Abscheidung kommt, ehe eine nennenswerte Menge Base gebildet ist. Abweichend vom weissen Salz, konnte also das gelbe unter diesen Bedingungen nicht direkt in die Base verwandelt werden. Man kommt aber über diese Schwierigkeit hinweg, indem man zunächst das basische Salz herstellt und dieses in viel heissem Wasser gelöst, in eine ebenfalls heisse Lösung einer genügenden Menge Soda allmählich und unter Rühren einfliessen lässt. Als in dieser Weise verfahren wurde, fiel ein hellrotes Öl aus, welches trotz vieler Versuche anfangs nicht zum Erstarren zu bringen war. Zu Salzen konnte man jedoch leicht gelangen. Unter anderen wurde das bromwasserstoffsaure und das oxalsaure Salz dieses öligen Körpers hergestellt. Die Analyse dieser beiden Salze ergab Zahlen, die wiederum auf eine Base hinwiesen, die nicht zwei Bromatome, sondern nur eins enthält.[1]) Die Resultate führe ich jedoch erst später an, da die Base später als fester Körper erhalten wurde und das bromwasserstoffsaure und oxalsaure Salz der festen Base sich als identisch mit den eben erhaltenen erwiesen.

Die Aufgabe, die Bromierung des Cinchotoxins in ihrem Verlauf aufzuklären, war bisher nur zum Teil gelöst, da durch die mechanische Trennung des Mischprodukts mittels Abschlemmens nur ein Teil davon hatte zerlegt werden können. Ausserdem musste noch die als Öl erhaltene Base des Salzes von Schmpkt. 120° rein

[1]) Vgl. S. 15.

gewonnen werden. Beides erreichte ich mit Pyridin. Unter dessen Zuhilfenahme gelang es das Gemisch glatt in seine Bestandteile zu zerlegen, worauf dann auch die als Öl vorliegende Base in schön krystallisierter Form erhalten wurde.

Wie oben bemerkt, wies die Analyse der Base vom Schmpkt. 128° und des bromwasserstoffsauren und oxalsauren Salzes der in öliger Form erhaltenen Base auf eine bromwasserstoffabspaltende Wirkung des Alkalis hin. Ich suchte daher nach Mitteln, um die normalen Basen aus ihren Salzen frei zu erhalten und prüfte unter andern auch das Pyridin. Hierbei beobachtete ich, dass dasselbe zwar nicht die gewünschte Wirkung ausübte, jedoch in anderem Sinne von ausschlaggebender Bedeutung wurde. Versetzt man nämlich die bromwasserstoffsaure Lösung der neutralen Salze mit einer genügenden Menge Pyridin, so bilden sich unter starker Erwärmung ihre basischen Salze neben bromwasserstoffsaurem Pyridin, nur mit dem Unterschied, dass das eine der beiden viel schwerer löslich in Pyridin ist, als das andere, so dass sich auf diesem Wege eine glatte Trennung der beiden Salze erzielen lässt.

Versuche.

a) 1 g Salz vom Schmelzpunkt 120° wurde in 5 g Wasser, zu denen ½ g 48% Bromwasserstoffsäure gegeben war, gelöst und zu der Lösung 1 g Pyridin (Überschuss) gegeben. Es fiel sofort unter starker Erwärmung das basische Salz vom Schmpkt. 178°, und zwar beinahe quantitativ aus.

b) Derselbe Versuch unter denselben Verhältnissen mit dem weissen Salz vom Schmpkt. 129° unternommen, ergab keinen Niederschlag von basischem Salz. Erst beim Verdampfen der Lösung schied sich neben bromwasserstoffsaurem Pyridin ein Salz aus, welches nach seinem Schmelzpunkt und nach seiner schweren Löslichkeit in Wasser das basische Salz darstellte. Nahm man einen kleinen Überschuss an Pyridin und arbeitete in sehr konzentrierter Salzlösung, so schied sich nach

einiger Zeit das basische Salz vom Schmelzpunkt 171° in schönen würfelförmigen Krystallen ab.

c) Es wurden nun gleiche Mengen der beiden neutralen Salze zusammengebracht, in bromwasserstoffhaltigem Wasser gelöst und die saure Lösung mit überschüssigem Pyridin versetzt. Es fiel unter starker Erwärmung ein weisser Körper aus, der schon roh einen Schmelzpunkt von 178° besass. Das Ganze wurde noch zwei Stunden stehen gelassen, bis die Flüssigkeit erkaltet war und nichts mehr ausfiel. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, auf dem Tonteller getrocknet und gewogen. Die Menge entsprach der erwarteten Quantität des basischen Salzes des Körpers vom Schmpkt. 120°. Die Mutterlauge wurde mit genügender Menge Alkali versetzt. Es fiel ein gelbliches Öl aus, welches bald erstarrte und schon roh bei 127°—128° schmolz. Aus Benzol umkrystallisiert stimmte es vollends mit der uns bekannten Base vom Schmpkt. 128° überein. Die Ausbeute an letzterer betrug 10% der theoretischen. Neben der Base fielen noch sehr kleine Mengen eines Öles aus, aus dem beim Stehen noch weitere Mengen der Base vom Schmpkt. 128° erhalten werden konnten.

Auf Grund dieser Versuche stand es fest, dass das Pyridin als Trennungsmittel der Bestandteile des Gemisches dienen konnte. Ich ging daher daran die Trennung des ursprünglichen Mischproduktes im Grossen vorzunehmen.

Hauptversuch.

A.

200 g des trockenen Mischproduktes wurden in 600 g Wasser, zu denen 1,65 g HBr (1,49) gegeben wurde, gelöst. Zu dieser Lösung wurden 40 g Pyridin (Überschuss) gegeben. Es erfolgte eine starke und anhaltende Erwärmung. Schon in der Wärme fiel ein weisser Niederschlag aus, der sich zuletzt in einen Brei verwandelte. Die ganze Masse wurde noch einige Zeit stehen gelassen, bis sich der Niederschlag nicht mehr

vermehrte, auf der Nutsche abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf den Tonteller gebracht. Das trockene Produkt schmolz bei 178°. Die Ausbeute war etwas geringer als wie erwartet. Das erhaltene basische Salz wurde aus Wasser umkrystallisiert, nochmals in viel Wasser gelöst und heiss in eine siedende Lösung von überschüssiger Soda allmälich und unter Rühren eingegossen. Es fiel ein rötlich aussehendes Öl aus, welches in Äther aufgenommen wurde. Hierbei hinterblieben sehr kleine Mengen eines harzigen Körpers, der in Äther sehr viel schwieriger löslich sich erwies und an der Luft vollends verharzte. Mit Rücksicht auf seine sehr geringe Menge und seine ungünstigen Eigenschaften habe ich denselben nicht weiter berücksichtigt. — Die farblose ätherische Lösung wurde einige Mal mit Wasser gewaschen und dann gut mit Kaliumhydroxyd getrocknet. Schon beim Abdestillieren der ersten Mengen des Äthers begannen sich durchsichtige Krystalle in Form vierseitiger Pyramiden auszuscheiden, deren Menge beim weiteren Abdestillieren sich erheblich vermehrte. Es wurden zunächst nur etwa $^2/_3$ des Äthers abdestilliert und die hierbei zur Ausscheidung gelangten Krystalle gesammelt. Aus dem Rest des Äthers schied sich etwas Öl ab, das auch bei längerem Stehen keine Krystalle mehr absetzte. Die Menge der letzteren betrug im Ganzen 50 g; sie hatten einen ganz einheitlichen Charakter und schmolzen scharf bei 90°. In Chloroform und Pyridin war das Produkt sehr leicht löslich, schwieriger in absolutem Alkohol und Benzol, fast unlöslich in Petroläther. Aus einer Mischung gleicher Mengen von Benzol und Petroläther umkrystallisiert, schmolz es abermals bei 90°. Die Analyse des über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Körpers gab folgende Zahlen:

I 0,1403 g Substanz lieferten 0,3139 CO_2 u. 0,0725 g H_2O
II 0,1601 g Substanz lieferten 10,9 ccm N bei 717mm u. 13°
III 0,2040 g Substanz lieferten 0,1020 g Ag Br

Gefunden:	Berechnet für: $C_{19}H_{21}N_2OBr$
C% : 61,01	C% : 61,12
H% : 5,73	H% : 5,63
N% : 7,52	N% : 7,50
Br% : 21,27	Br% : 21,44

Diese Base ist, wie die Analyse zeigt, der anderen, die aus dem Salz vom Schmpkt. 129° erhalten wurde isomer. Das wurde auch noch durch die Analyse des oxalsauren und des bromwasserstoffsauren Salzes bestätigt. Diese Salze wurden erhalten, wenn man die Base mit den entsprechenden Mengen Bromwasserstoffsäure und Oxalsäure in Wasser löste, wobei das erste in schönen, weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 200° und das zweite in Warzen von Schmpkt. 80° ausfiel.

Analyse des bromwasserstoffsauren Salzes

I 0,1411 g Substanz lieferten 0,2608 CO_2 u. 0,0616 H_2O
II 0,1385 g Substanz lieferten 0,2552 CO_2 u. 0,0612 H_2O
III 0,1992 g Substanz lieferten 11,5 ccm N bei 721 mm
IV 0,2131 g Substanz lieferten 0,1755 Ag Br

Gefunden:	Berechnet für: $C_{19}H_{21}N_2OBr.HBr$
C% : 50,40; 50,14	C% : 50,22
H% : 4,85; 4,90	H% : 4,84
N% : 6,51	N% : 6,16
Br% : 35,04	Br% : 35,24

Analyse des oxalsauren Salzes:

I 0,1855 g Substanz lieferten 0,3889 CO_2 u. 0,0931 H_2O
II 0,1971 g Substanz lieferten bei 718 mm und 18° 12,6 ccm N
III 0,2169 g Substanz ergaben 0,0964 Ag Br

Gefunden:	Berechnet für: $(C_{19}H_{21}N_2O_3Br)_2C_2O_4H_2$
C% : 57,17	C% : 57,41
H% : 5,57	H% : 5,26
N% : 6,96	N% : 6,69
Br% : 18,91	Br% : 19,13

Nebenbei wurde noch eine ganze Reihe von Salzen dieser Base dargestellt. Das pikrinsaure Salz erhielt ich

durch Lösen der Base in alkoholischer Pikrinsäure. Schmelzpunkt 212°. Krystallform: kleine zu Drusen vereinigte Nadeln von gelber Farbe.

Das weinsaure Salz entsteht durch Lösen der Base in einer wässerigen Lösung von Weinsäure. Schmelzpunkt 208°. Krystallform: Warzen, bestehend aus seidenglänzenden Nadeln.

Das Platindoppelsalz wird erhalten, wenn man eine salzsaure Lösung der Base mit Platinchlorid versetzt. Zersetzt sich bei 270°. Krystallform: orangegelbe Warzen aus rhombischen Tafeln.

In analoger Weise wird das Zinnchloriddoppelsalz gewonnen. Es schmilzt unscharf bei 235° und bildet kleine Büschel, bestehend aus Täfelchen.

Die Lösungen der Base in H_2SO_4 und HCl hinterlassen beim Verdunsten, je nach der angewandten Menge Säure die entsprechenden basischen oder sauren Salze.

B.

Die Pyridinmutterlauge wurde mit Soda übersättigt. Es fiel ein rötliches Öl aus, welches in Äther aufgenommen wurde. Schon aus dem feuchten Äther kamen weisse regelmässige Prismen zur Abscheidung, deren Menge nach dem Abdestillieren des Äthers bis auf einen kleinen Rest 45 g betrug. Sie schmolzen schon roh scharf bei 128°, wie die früher aus dem Salz vom Sp. 128° erhaltene Base, waren in Chloroform und Pyridin leicht löslich und konnten gut aus absolutem Alkohol, Benzol und einer Mischung von gleichen Mengen Benzol und Ligroin umkrystallisiert werden. Nach erreichter Gewichtskonstanz über konz. Schwefelsäure gaben

I 0,1725 g Substanz 0,3858 CO_2 und 0,0921 g H_2O
II 0,1551 g Substanz 0,348 CO_2 und 0,0854 g H_2O
III 0,131 g Substanz 0,2929 CO_2 und 0,0682 g H_2O
IV 0,1389 g Substanz 9,8 ccm N bei 19° und 714 mm
V 0,2083 g Substanz 0,1062 g Ag Br
VI 0,2318 g Substanz 0,1175 g Ag Br

Gefunden:	Berechnet für $C_{19} H_{21} N_2 O Br$
C% : 60,98; 61,18, 60.96	C% : 61,12
H% : 5,91; 6,18; 5,72	H% : 5,63
N% : 7,60	N% : 7,50
Br% : 21,65; 21,57	Br% : 21,44

Die berechnete Formel $C_{19} H_{21} N_2 O Br$ wurde noch gestützt durch die Analyse des weinsauren Salzes, welches durch Verdunsten einer Lösung von Weinsäure und Base in absolutem Alkohol erhalten wurde. (Krystallform: blättrige zu Drusen vereinigte Krystalle).

Analyse des weinsauren Salzes (Schmpkt. 182°)

I 0,1088 g Substanz lieferten 0,2074 g CO_2 u. 0,0541 g H_2O
II 0,1872 g Substanz lieferten 0,3601 g CO_2 u. 0,0906 g H_2O
III 0,2132 g Substanz lieferten 10,7 ccm bei 18° u. 720 mm
IV 0,2032 g Substanz lieferten 0,0721 g Ag Br

Gefunden:	Berechnet für $C_{23} H_{27} N_2 O_7 Br$
C% : 52,08; 52,46	C% : 52,76
H% : 5,52; 5,37	H% : 5,16
N% : 5,48	N% : 5,35
Br% : 15,09	Br% : 15,29

Es wurden auch bei dieser Base eine ganze Reihe von basischen und sauren Salzen dargestellt:

1. Das pikrinsaure Salz erhielt ich durch Versetzen einer alkoholischen Lösung der Base mit einer ebenfalls alkoholischen Lösung von Pikrinsäure. Schmelzpunkt 191°. Krystallform: Warzen, bestehend aus Säulen mit aufgesetzten Pyramiden.

2. Das Platindoppelsalz entsteht durch Fällen einer salzsauren Lösung der Base mit Platinchlorid. Krystallform: gelbe Warzen aus rhombischen Tafeln. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen erfolgt von etwa 268° ab Schwärzung. Auch bei 290° ist noch keine Schmelzung eingetreten.

4. Das Zinnchloriddoppelsalz wurde in ana oger Weise erhalten. Es beginnt unter Zersetzung bei 190° zu schmelzen. Kristallform: keilförmig zugespitzte weisse Säulen. Die dargestellten salzsauren, bromwasserstoffsauren und schwefelsauren Salze besitzen keine für die Untersuchung günstigen Eigenschaften. Sie wurden nicht näher untersucht.

II.

Mit dem Vorhergehenden war der Reaktionsverlauf der Bromierung des Cinchotoxins festgestellt und die Trennung des dabei entstehenden Gemisches in seine Bestandteile glatt durchgeführt. Wider Erwarten war es jedoch nicht gelungen, das Cinchotoxindibromid selbst zu erhalten, es waren vielmehr statt dessen zwei isomere, um ein Molekül Bromwasserstoff ärmere Basen erhalten worden. Die nähere Charakterisierung dieser Basen war nun meine weitere Aufgabe. Im Folgenden bringe ich die zu diesem Zwecke angestellten Versuche

Hydrazon der Base vom Schmpkt. 128°.

I. Versuch.

5 Gramm der Base wurden in 50%iger Essigsäure gelöst und dazu etwas mehr als die berechnete Menge Phenylhydrazin gegeben (1,9 g). Es trat ein sofortiger Farbenumschlag von schwach gelb in rot ein. — Die zuletzt dunkelrot gewordene Lösung wurde über Nacht stehen gelassen und am nächsten Morgen in überschüssige Natronlauge eingetragen. Es fiel ein teilweise pulveriges, teilweise harziges gelbes Produkt aus, welches gleich darauf ausgeäthert wurde. Die ätherische Lösung wurde mit H_2O gewaschen und mit Ätzkali getrocknet. Schon beim Trocknen krystallisierte nach einiger Zeit ein schöner, gelber, einheitlicher Körper aus, der alsbald abfiltriert wurde, da sich Anzeichen einer Verharzung zeigten. Aus der Äthermutterlauge schied sich beim Abdestillieren nur Harz aus, das nicht zum Erstarren zu bringen war. Die gelbe, krystallisierte Substanz wurde aus Methylalkohol, Alkohol und absolutem Alkohol um-

krystallisiert. Die Krystalle bildeten vierseitige Pyramiden und schmolzen konstant bei 202°. Die Ausbeute war jedoch sehr schlecht, sodass ich den Versuch nochmals, nur unter anderen Bedingungen, wiederholte.

II. Versuch.

20 g Base wurden in 50%iger Essigsäure gelöst und dazu 7 g Phenylhydrazin gegeben. Die wie beim vorigen Versuch sofort rot gewordene Lösung wurde diesmal nicht längere Zeit stehen gelassen, sondern sogleich auf dem Wasserbade 40 Minuten erwärmt und darauf in überschüssige Kalilauge gegossen. Neben kleinen Mengen eines roten Öles fiel wiederum ein gelber Körper aus, der sich jedoch beim Ausäthern nur teilweise löste. Das Zurückbleibende wurde abfiltriert und aus Methylalkohol und Alkohol mehrmals umkrystallisiert. Dabei wurden, wie beim vorigen Mal, vierseitige Pyramiden erhalten, die konstant bei 202° schmolzen. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und mit Ätzkali getrocknet. Sowie die Lösung einen gewissen Grad von Trockenheit erreicht hatte, begannen sich schöne, gelbe Krystalle auszuscheiden, die gleichfalls vierseitige Pyramiden bildeten und denselben Schmelzpunkt besassen, wie der abfiltrierte Teil des gelben Körpers. Die Gesamtausbeute an reinem Produkt war gut.

I 0,1182 g Substanz des über Kaliumhydroxyd und Chlorcalcium getrockneten Produkts lieferten 0,2796 g CO_2 und 0,0626 H_2O.

II 0,2185 g Substanz ergaben 23,6 ccm N bei 718 mm Barometerstand und einer Temperatur von 10°.

III 0,2199 g Substanz lieferten 0,0886 Ag Br.

Gefunden:	Berechnet für $C_{25}H_{26}N_4Br$:
C% : 4,46	C% : 64,79
H% : 5,93	H% : 5,83
N% : 12,21	N% : 12,09
Br% : 17,15	Br% : 17,27

Der Analyse zufolge liegt also in den gelben Pyramiden tatsächlich das gesuchte Hydrazon vor. Die Anwesenheit einer Carbonylgruppe in der vorliegenden Base kann hiermit als erwiesen gelten.

Versuch die Base vom Schmpkt. 128° zu nitrosieren.

Analog dem Cinchotoxin[1]) und dem Chinotoxin[2]) mussten auch hierbei zwei Produkte resultieren:

1. Ein in Alkali lösliches Produkt, das neben der Nitrosogruppe noch eine Isonitrosogruppe enthält,

2. Ein in Alkali unlösliches Nitrosoprodukt, welches mit konzentrierter Bromwasserstoffsäure erwärmt salpetrige Säure und Brom entwickelt. Um zu diesen Körpern zu gelangen, verfuhr ich folgenderweise:

Ich löste 10 g der Base in 50% iger Essigsäure auf und gab zu der sauren Lösung allmählich, das eine Mal die vierfache, das andere Mal die theoretisch verlangte Menge Natriumnitrit, in Wasser gelöst unter Kühlung und Schütteln der Lösung hinzu. Nach zweitägigem Stehen wurde in beiden Fällen die hellbraune Flüssigkeit mit Natronlauge übersättigt, wobei ein bleibender Niederschlag nicht ausfiel. Nun wurde die ganze Masse ausgeäthert, um eventuell kleine Mengen in Lösung befindlichen Nitrosoprodukts von Nitrosoisonitrosoprodukt zu trennen. Der ganz farblos aussehende Äther wurde von der alkalischen Lösung abgehoben, mit Wasser gewaschen und mit Ätzkali getrocknet. Nach Verdunsten des Äthers hinterblieben kleine Mengen eines weissen Körpers, der nach Krystallform, Schmelzpunkt und Lösungsverhältnissen nur unveränderte Base vom Schmelzpunkt 128° sein konnte. Eine Nitrosoverbindung war also nicht entstanden. In die alkalische Lösung wurde längere Zeit Kohlensäure eingeleitet. Es fiel dabei ein weisser, schwach gelbgefärbter Körper aus, der sich allmählich in grosser Menge

[1]) W. v. Miller u. Rohde, Ber. 28, I, 1068 u. Ernst Fussenegger, Ber. 33 III 3230 (1900).

als Brei ansammelte. Letzterer wurde, als beim weiteren Einleiten von Kohlensäure nichts mehr ausfiel, abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf dem Tonteller getrocknet. Es wurde aus Methylalkohol und Alkohol umkrystallisiert. Die aus diesen Lösungsmitteln ausfallenden durchsichtigen Täfelchen schmolzen konstant bei 188°. Sie lösten sich in Natronlauge mit gelber Farbe auf. Die Ausbeute war sehr gut. Die Analyse entsprach jedoch auffallenderweise nicht dem Nitrosoisonitrosoprodukt, sondern einem Isonitrosokörper:

I 0,1612 g Substanz lieferten 0,334 CO_2 u. 0,0745 H_2O
II 0,2233 g Substanz ergaben 20,6 ccm N bei 717 mm u. 9°
III 0,2197 g Substanz gaben 0,1015 Ag Br

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{20}N_3O_2Br$:
C% : 56,45	C% : 56,70
H% : 5,07	H% : 4,97
N% : 10,47	N% : 10,44
Br% ; 19,61	Br% : 19,90

Es war also auch die Bildung einer Nitrosoisonitrosoverbindung nicht erfolgt.

Einwirkung von Natriumäthylat und Amylnitrit auf die Base vom Schmpkt. 128°.

Analog wie Brunner[1]) beim Cinchotoxin und Fussenegger[2]) beim Chinotoxin, löste ich 5 g der Base in absolutem Alkohol auf und gab dazu die zur Bildung der Natriumverbindung gerade verlangte Menge Natriumäthylat, erhalten durch Lösen der theoretischen Menge Natrium (0,32 g) in absolutem Alkohol. Es trat, wie in den analogen Fällen, bei der Hinzugabe des Äthylats sofort eine Gelbfärbung ein, offenbar in Folge der Bildung der Natriumverbindung. Zu der gelb gefärbten Lösung wurde die berechnete Menge Amylnitrit gegeben, wobei sich unter schwacher Erwärmung die gelbe Farbe

[1]) J. Brunner: Ber. 33,3221 (1900).
[2]) Fussenegger: Ber. 33,3234 (1900).

in eine rote umwandelte. Das Reaktionsgemisch wurde zwei Tage sich selbst überlassen. Die Farbe war zuletzt in ein tiefes Rotbraun übergegangen. — Nun wurde der Alkohol im Vacuum bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur abdestilliert. Es verblieb ein rötliches Öl, welches sich in Wasser mit hellgelber Farbe löste. Als Kohlensäure eingeleitet wurde, schied sich ein gelblich weisser Körper aus, der nach dem Absaugen und mehrmaligem Waschen mit H_2O aus Methylalkohol und Alkohol umkrystallisiert wurde. Die dabei erhaltenen schwach grau gefärbten Täfelchen schmolzen bei 188°. Die graue Farbe verschwand schon beim einmaligen Umkrystallisieren aus etwas Tierkohle enthaltendem Alkohol. Das reine Produkt ergab bei der Analyse folgende Daten:

I. 0,1886 g Substanz lieferten 0,3919 CO_2 u. 0,0864 H_2O
II. 0.1709 g Substanz lieferten 16 ccm N bei 718 cmm u. 11°
III. 0,2181 g Substanz gaben 0,1012 Ag Br

Gefunden:	Berechnet f. $C_{19}H_{20}N_3O_2Br$:
C% : 56,62	C% : 56,70
H% : 5,13	H% : 4,97
N% : 10,54	N% : 10,44
Br% : 19,71	Br% : 19,90

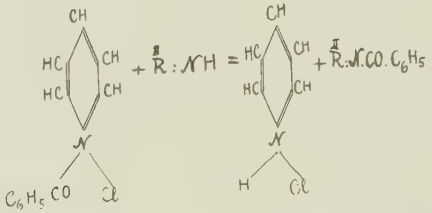
Es liegt also in der Tat die gesuchte Isonitrosoverbindung vor. Der Analyse, dem Schmelzpunkt und der Krystallform nach ist dieses Produkt mit dem vorherigen identisch. Das Vorhandensein der Gruppe CH_2-CO war demnach durch Bildung eines Hydrazons und einer Isonitrosoverbindung erwiesen.

Da eine Imidogruppe in der Base vom Schmelzpunkt 128° durch Darstellung einer Nitrosoverbindung nicht hatte nachgewiesen werden können, versuchte ich nunmehr diesen Nachweis durch eine Benzoylierung und Methylierung der Base zu führen.

Versuch die Base vom Schmpkt. 128° zu benzoylieren.[1])

1. Versuch.

Pyridin oder Chinolin wirken als Überträger der Benzoylgruppe[2]) bekanntlich in der Weise, dass sie erst Benzoylchlorid addieren und darauf das Benzoylradikal unter Übergang in ein Chlorhydrat wieder abspalten:



1 g Base wurde zu diesem Zweck in der zehnfachen Menge Pyridin gelöst und dazu unter guter Kühlung allmählich ein Überschuss von Benzoylchlorid hinzugefügt. Auch bei längerem Stehen war keine Veränderung zu konstatieren. Am nächsten Tage wurde das Gemisch in kalte verdünnte Schwefelsäure getropft und die saure Lösung mit Natronlauge übersättigt. Hierbei fiel ein weisser Körper aus, der sich als reine unveränderte Base erwies. Die ausserordentliche Menge, in der dieselbe zurückgebildet wurde, liess vollends keinen Zweifel aufkommen, dass überhaupt keine Benzoylierung stattgefunden hatte.

2. Versuch.

Ich löste 5 g Base in 50 g Benzol, unterschichtete die Lösung mit Natronlauge und gab hierzu allmählich

---

[1]) Die Fälle, wo eine Substanz, die eine NH-Gruppe oder eine OH-Gruppe besitzt, der Benzoylierung unzugänglich ist, sind relativ selten. (Kehrmann und Bürger: Ber. 29, 1248 (1896.)
Deninger: Ber. 28, 1322 (1895.)
Claisen: Annalen 291, 106 (1896.)

und unter guter Kühlung die doppelte theoretische Menge Benzoylchlorid. Es fiel ein weisser Körper aus, der jedoch beim Schütteln sofort verschwand. Beim Hinzufügen von neuen Mengen Benzoylchlorid fiel immer wieder derselbe weisse Niederschlag aus, verschwand aber wieder beim Schütteln. Die ganze Lösung wurde solange mit erneuten Mengen Alkalilauge geschüttelt, bis beim Verdunsten einer Probe kein Geruch von Benzoylchlorid mehr zu spüren war. Die Benzollösung wurde mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und stehen gelassen. Es fiel nichts aus. Beim Verdunsten im Exsiccator setzten sich reichliche weisse Wärzchen ab, deren Schmelzpunkt und sonstiges Verhalten wiederum auf das Ausgangsmaterial hinwies. Das aus der Mutterlauge derselben nach dem vollständigen Verjagen des Benzols in minimalen Mengen zurückgebliebene helle Öl konnte auf keine Weise zum Erstarren gebracht werden. Es konnte demnach auch bei diesem Versuch kein Benzoylprodukt isoliert werden.

Versuche die Base vom Schmpt. 128° zu methylieren.

Die angenommene Analogie hinsichtlich der Konstitution des Cinchotoxins und der von mir dargestellten Basen erfordert, dass auch in dem vorliegenden Falle bei der Methylierung in erster Phase das Methylprodukt der Base, in zweiter Phase das Jodmethylat des Methylprodukts entsteht. — Da die Reingewinnung der Methylbasen in entsprechenden Fällen erfahrungsmässig viel schwieriger zu erreichen ist, wie die Reingewinnung der Jodmethylate der Methylbasen, so habe ich direkt auf das Jodmethylat hingearbeitet.

Ich löste 3 g Base in 15 g Chloroform und gab hiezu 4 Moleküle Jodmethyl, das Doppelte des für die Bildung des Jodmethylates einer Methylbase Erforderlichen. Es fand trotz der guten Kühlung eine starke Erwärmung statt, wobei die anfangs gelbe Lösung dunkel-

rot wurde. Gleich darauf fiel in grossen Mengen ein schwach rot gefärbter Körper aus, der in Alkohol und Wasser schwer zu lösen war und für sich aus viel Wasser umkrystallisiert einen konstanten Schmelzpunkt von 218° gab. Um die trotz des angewendeten Überschusses von Jodmethyl eventuell gebildete Methylbase von ihrem Jodmethylat zu trennen, wurde das erhaltene Produkt in einem Mörser mit einer genügenden Menge Soda gut zerrieben und die alkalische Lösung zusammt dem ungelöst gebliebenen Rückstand einige Male ausgeäthert. Die farblos gebliebene ätherische Lösung wurde von der alkalischen Lösung und der ungelöst gebliebenen Krystallmasse abgehoben, mit Wasser gewaschen und mit Kaliumhydroxyd getrocknet. Beim Verdunsten des Äthers blieb jedoch nichts von Belang zurück. Der im Äther ungelöst gebliebene Körper wurde von der alkalischen Lösung getrennt, mit Wasser gewaschen, auf den Tonteller gebracht und mehrmals aus viel Wasser umkrystallisiert, wobei die ausfallenden feinen weissen Nadeln ebenfalls einen Schmelzpunkt von 218° gaben. Die Ausbeute entsprach annähernd der erwarteten Menge des Jodmethylats der Methylbase. Die Chloroform-Mutterlauge hinterliess beim Verdunsten keinen Rückstand. Die Analyse stimmte jedoch weniger mit der Annahme zusammen, dass der vorliegende Körper das Jodmethylat einer Methylbase ist, als vielmehr auf einen Körper von der Zusammensetzung: Base + 1 Molekül Jodmethyl:

I. 0,1239 g Substanz lieferten 0,2099 g CO_2 u. 0,055 g H_2O
II. 0,1236 g Substanz lieferten 0,2088 g CO_2 u. 0,0566 g H_2O
III. 0,1300 g Substanz lieferten 0,2232 g CO_2 u. 0,0577 g H_2O
IV. 0,1016 g ergaben 5 ccm N bei 720 mm und 13°
V. 0,1702 g gaben 0,142 AgJ + AgBr

Gefunden:	C% :	46,16;	46,03; 46,82
	H% :	4,92;	5,08; 4,93
	N% :	5,50	
	(Br + J) % :	40,82	

Ber. f. $C_{21}H_{26}N_2OBrJ$: (Jodmethylat d. CH_3-Base)		Ber. f. $C_{20}H_{24}N_2OBrJ$ (Base + Jodmethyl)	
C%	47,63	C%	46,60
H%	4,91	H%	4,66
N%	5,29	N%	5,43
(J + Br) %	39,13	(J + Br) %	40,19

Die berechneten Zahlen liegen nahe aneinander. Der Analyse allein konnte deswegen keine Ausschlag gebende Bedeutung zugemessen werden. Um ganz sicher zu gehen, modifizierte ich daher den vorigen Versuch in dem Sinne, dass ich auf 1 Molekül Base nur **1** Molekül Jodmethyl anwandte. War das erhaltene Produkt tatsächlich ein Additionsprodukt der Zusammensetzung: 1 Mol. Base + 1 Mol. Jodmethyl, so musste dieser Körper auch bei Anwendung von nur **1 Mol.** Jodmethyl annähernd quantitativ entstehen. Während das Jodmethylat einer Methylbase unter dieser Bedingung höchstens in der $^1/_2$ Mol. Base entsprechenden Menge auftreten konnte. Ausserdem musste in diesem Falle unveränderte Base bezw. letztere und Methylbase nachzuweisen sein. Es wurden also in einem zweiten Versuch 2 g Base in 30 g Chloroform gelöst und dazu, unter Eiskühlung und bei vorgelegtem Kühler, die **1 Mol.** entsprechende Menge Jodmethyl (0,76 g), in Chloroform gelöst, unter Schütteln portionsweise hinzugegeben. Die Erwärmung konnte unter diesen Umständen nicht beobachtet werden. Auch schieden sich aus der Chloroformlösung erst nach längerem Stehen und allmählich Krystalle ab. Letztere bildeten weisse aus Täfelchen bestehende Warzen, in denen in ganz geringen Mengen gelbe Kryställchen eingebettet lagen (vgl. S. 43 Fussnote). Nach 3 Tagen wurde die unterdessen beträchtlich gewachsene Krystallmasse vorsichtig, um Substanzverlust zu vermeiden, abgesaugt, mit $CHCl_3$ gewaschen und getrocknet. Der Körper schmolz bei 216°, die gelben Kryställchen bei 218°. Die Ausbeute war quantitativ. Sie betrug 2,78 g, während

theoretisch 2,76 g verlangt werden. Die Chloroformmutterlauge gab beim Verdunsten einen minimalen Rückstand (0,013 g), der aus Wasser umkrystallisiert die charakteristischen Nadeln des Jodmethylats vom Schmpkt. 218° gab. Das erhaltene Produkt wurde, um eventuell vorhandenes jodwasserstoffsaures Salz einer Methylbase oder der ursprünglichen Base zu zerlegen, im Scheidetrichter mit Sodalösung übergossen und das Ganze einige Mal ausgeäthert. Der Äther war farblos und hinterliess keinen Rückstand. Das übriggebliebene Produkt wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen im Toluolbade auf 105° erhitzt. Es wog noch immer 2,45 g. Der Schmelzpunkt lag bei 218°. Um darin etwaige Spuren unveränderter Base nachzuweisen, wurde das Produkt nochmals mit $CH Cl_3$ gewaschen. Es hinterblieb indessen beim Verdunsten des Chloroforms kein Rückstand. Aus viel Wasser umkrystallisiert zeigte sich der Schmelzpunkt des Produktes, das hierbei in langen weissen Nadeln ausfiel, nicht erhöht. Das Jodmethylat war also dem Schmelzpunkt und der Krystallform nach identisch mit dem beim vorigen Versuch erhaltenen. Jodnatrium konnte in der Sodalösung, mit welcher das Produkt gewaschen worden war, nicht nachgewiesen werden; ein weiterer Beweis dafür, dass eine Methylbase nicht gebildet worden war.

Es war also auf keine Weise gelungen die Gegenwart einer Imidogruppe nachzuweisen.

Auch die von W. v. Miller und Rohde[1]) für Piperidinbasen mit freier Imidogruppe aufgefundene Reaktion, wonach derartige Basen, wenn sie in freier Form (also nicht als Salze) vorliegen, mit dinitrothiophenhaltigem Nitro- oder Dinitrobenzol eine Purpurfärbung geben, trat nicht ein.

Ich untersuchte nun in derselben Weise auch die 2. Base.

---

[1]) Vergl. Brunner: Ber. 33, 3223 (1900.)

Hydrazon der Base vom Schmpkt. 90°.

Ich löste 15 g Base in 50-iger Essigsäure und gab dazu einen Überschuss von Phenylhydrazin (5,5 g.) Die rasch dunkelrot gewordene Lösung wurde 50 Minuten auf dem Wasserbade digeriert und dann mit überschüssiger Natronlauge versetzt. Es fiel zuerst ein rotes Öl aus, dem sich dann ein fester gelber Körper beimischte. Das Ganze wurde ausgeäthert, der Äther von der alkalischen Flüssigkeit und einem in Äther schwer löslichen Teil des gelben Körpers durch Abheben und Filtration getrennt und mit Wasser gewaschen. Aus der ätherischen Lösung, die gelb gefärbt war, fielen, wie im vorigen Fall, beim Trocknen mit Ätzkali gelbe Kryställchen aus, die nach mehrmaligem Umkrystallieren aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 204° hatten. Das gelbe Pulver, welches beim Ausäthern zurückgeblieben war, wurde von der alkalischen Lösung abgesaugt und hatte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol ebenfalls einen Schmelzpunkt von 204°. Die Ausbeute an reinem Produkt war gut.

I. 0,1047 g Substanz lieferten 0,2476 CO_2 u. 0,0578 H_2O
II. 0,0606 g Substanz lieferten 6,7 ccm N bei 717 mm u. 15
III. 0,1905 g Substanz gaben 0,0762 Ag Br

Gefunden:	Berechnet für $C_{25}H_{26}N_4Br$:
C% : 64,45	C% : 64,79
H% : 6,13	H% : 5,83
N% : 12,20	N% : 12,09
Br% : 17,11	Br% : 17,27

Es war also wiederum ein Hydrazon erhalten worden. Demnach ist auch bei der vorliegenden Base die Anwesenheit einer CO-Gruppe sichergestellt.

Versuch die Base vom Schmpkt. 90° zu nitrosieren.

Behufs Darstellung einer Nitrosoisonitrosoverbindung verfuhr ich im Grossen und Ganzen wie bei der Nitrosierung der Base vom Schmpkt. 128°. Ich löste 10 g

Base in 50-iger Essigsäure und gab bei guter Kühlung und unter Schütteln das Vierfache der theoretischen Menge Natriumnitrit hinzu. Das Ganze wurde zwei Tage stehen gelassen und die zuletzt bräunlich gefärbte Lösung mit überschüssiger Natronlauge versetzt. Es fiel anfangs ein rötliches Öl aus, das aber beim Schütteln leicht in Lösung ging. Die Lösung wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und mit Ätzkali getrocknet. Beim Verdunsten hinterliess sie keinen nennenswerten Rückstand. In die alkalische Lösung wurde bis zur Sättigung CO_2 geleitet, wobei sich reichliche Mengen eines etwas gelbgefärbten Produktes ausschieden. Gewaschen und getrocknet, schmolz der Körper roh bei 215°. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol oder Methylalkohol wurde er in durchsichtigen würfelförmigen Krystallen erhalten, die konstant bei 218° schmolzen. In Alkali lösten sie sich mit gelber Farbe auf.

I. 0,1191 g Substanz lieferten 0,2471 g CO_2 u. 0,0547 g H_2O
II. 0,1297 g Substanz lieferten 12,2 ccm N bei 720 mm u. 15°
III. 0,2291 g Substanz ergaben 0,1064 g Ag Br

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{20}N_3O_2Br$:
C% : 56,50	C% . 56,70
H% : 5,03	H% : 4,97
N% : 10,42	N% : 10,49
Br% : 19,72	Br% : 19,90

Auch hierbei also ist die Reaktion nicht in dem erwarteten Sinne verlaufen, da die Analyse nur auf die Bildung eines Isonitrosokörpers hinweist.

Isonitrosoverbindung der Base vom Schmpkt. 90.°

Es wurden 5 g des Ausgangsmaterials in absolutem Alkohol gelöst und dazu die theoretische Menge Natriumäthylat (0,32 Na) gegeben. Es trat sofort Gelbfärbung ein. Zu der Lösung wurde die berechnete Menge Amylnitrit hinzugefügt. Unter schwacher Erwärmung färbte sich dabei die Flüssigkeit braunrot. Nach längerem Stehen

wurde der Alkohol im Vacuum bei niedriger Temperatur (40°) abdestilliert. Es hinterblieb ein Öl, welches in Wasser aufgenommen eine gelbe Lösung gab. Beim Einleiten von CO_2 kam ein hellgelber Körper zur Ausscheidung, der nach genügendem Einleiten von CO_2 abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Tonteller getrocknet wurde. Er schmolz im rohen Zustande bei 214°. Aus Methyl- oder Äthylalkohol fiel er in Form von durchsichtigen würfelförmigen Krystallen aus, die einen konstanten Schmelzpunkt von 218° hatten und sich in Alkali mit gelber Farbe lösten. Dieser Körper ist also wie im Falle der Base vom Sp. 128°, wiederum identisch mit dem bei der Nitrosierung mit $NaNO_2$ erhaltenen. Dies wird auch durch die Analyse bestätigt.

I. 0,1773 g Substanz lieferten 0,3674 g CO_2 u. 0,0819 H_2O
II. 0,1802 g Substanz lieferten 17,2 ccm N bei 719 mm u. 16°
III. 0,1503 g Substanz ergaben 0,0696 g Ag Br

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{20}N_3O_2Br$:
C% : 56,51	C% : 56,70
H% : 5,13	H% : 4,97
N% : 10,51	N% : 10,44
Br% : 19,71	Br% : 19,90

Versuch aus der Base vom Schmpkt. 90° eine Benzolsulfoverbindung zu erhalten.

5 g Base, gelöst in 20 g Benzol, wurden mit Natronlauge unterschichtet und dazu allmählich, unter Kühlung und unter fortwährendem Schütteln, das Doppelte der berechneten Menge Benzolsulfochlorid hinzugefügt. Das Ganze wurde unter Hinzugabe von immer neuen Mengen Natronlauge längere Zeit geschüttelt, bis beim Verdunsten einer Probe der Benzollösung jeglicher Geruch von Benzolsulfochlorid verschwunden war. Die schwach gelb gefärbte Benzollösung wurde dann vom Alkali getrennt, mit Wasser gewaschen und mit $CaCl_2$ getrocknet. Beim

Stehen schieden sich daraus schöne weisse Krystalle ab, die allen Eigenschaften nach nur Base vom Schmpkt. 90° sein konnten. Im Ganzen wurden aus dem Benzol 4½ g Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Daneben hinterblieb in ganz minimalen Mengen ein Öl, welches nicht zum Erstarren zu bringen war. Also auch mittels Benzolsulfochlorid konnte keine Imidogruppe nachgewiesen werden.

Versuch die Base vom Schmpkt 90° zu methylieren.

3 g Base wurden in 15 g Chloroform gelöst und dazu unter Kühlung das Doppelte der theoretischen Menge (5 g) Jodmethyl gegeben. Es fand sofort eine Erwärmung statt, wobei die anfangs gelb gefärbte Lösung sich in eine schwach rote verwandelte. Nach kurzer Zeit schied sich ein gelblicher Körper aus. Das Ganze wurde noch zwei Stunden stehen gelassen, der Niederschlag darauf abfiltriert und, nach dem Waschen mit $CH Cl_3$, getrocknet. Die Chloroform-Mutterlauge hinterliess beim Verdunsten einen kaum merkbaren Anflug. Der Niederschlag hatte, aus Wasser umkrystallisiert, einen konstanten Sp. v. 214°. Die ganze Masse wurde mit Sodalösung durchgeschüttelt und alles zusammen ausgeäthert. Der Äther wurde abgehoben, mit Wasser gewaschen und abdestilliert. Es blieb nichts zurück. Das in Äther unlösliche Produkt wurde abgesaugt und mehrmals aus H_2O und Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag konstant bei 214°.

I. 0,1244 g Substanz lieferten 0,2148 g CO_2 u. 0,0546 g H_2O
II. 0,1614 g Substanz lieferten 0,2757 g CO_2 u. 0,0724 g H_2O
III. 0,1346 g Substanz lieferten 0,2313 g CO_2 u. 0,0584 g H_2O
IV. 0,1612 g Substanz lieferten 8 ccm N bei 719 mm u. 14°
V. 0,2715 g Substanz ergaben 0,2244 g Ag J + Ag Br

Gefunden: C% : 47,02; 46,58; 46,86
H% : 4,87; 4,95; 4,90
N% : 5,51
(J + Br) % : 40,44

Berechnet für

$C_{21} H_{26} N_2 O Br J$ (Jodmethylat d. Methylbase)

C% : 47,63 N% : 5,29

H% : 4,91 (J + Br)% : 39,13

Berechnet für

$C_{20} H_{24} N_2 O Br J$ (1 Mol. Base + 1 Mol. Jodmethyl)

C% : 46,60 N% : 5,43

H% : 4,66 (J + Br)% : 40,19

Auch hier passen die Analysenzahlen mehr zu einem einfachen Jodmethylat der vorliegenden Base, als zu einem Jodmethylat einer Methylbase.

Um in diesem Falle ebenfalls eine sichere Entscheidung zu treffen, wurden 1,5 g Base in 25 g $CH Cl_3$ gelöst und dazu diesmal nur die **1 Mol.** entsprechende Menge Jodmethyl = 0,57 g gegeben. Die Löung wurde bei guter Kühlung und bei vorgelegtem Kühler stehen gelassen, worauf alsbald eine Abscheidung einheitlicher Krystallwarzen begann. Nach 2 Tagen wurde abfiltriert, mit $CH Cl_3$ gewaschen und getrocknet. Das Produkt schmolz sogleich bei 214°. Die Chloroform-Mutterlauge hinterliess beim Verdunsten keinen Rückstand. Der Sicherheit halber wurde die Krystallmasse im Scheidetrichter noch mit Soda durchgeschüttelt und das Ganze ausgeäthert. Der mit Wasser gewaschene Äther hinterliess jedoch nichts. Auch der Schmelzpunkt änderte sich beim Umkrystallisieren aus viel Wasser nicht mehr. Hieraus folgt, dass das am Anfang ausgefallene Produkt reines[1]) Jodmethylat war.

---

[1]) Da in diesem Falle das Jodmethylat ohne jede Beimischung eines Fremdkörpers erhalten wurde, darf man schliessen, dass die sehr geringen Mengen gelber Kryställchen, die bei der Einwirkung von $CH_3 J$ auf die Base vom Sp. 128° neben dem Jodmethyl erhalten worden waren (vgl. S. 37), auf eine spurweise Verunreinigung des Ausgangsmaterials zurückzuführen sind, zumal die in diesem Falle benutzte Base wegen Mangel an Material aus einer Mutterlauge hatte isoliert werden müssen.

Dieser zweite Versuch bestätigt die Annahme, dass auch bei der Base vom Schmpkt. 90° statt einer Methylierung eine einfache Anlagerung von CH_3J stattgefunden hat. Mithin ist auch bei dieser Base der Nachweis einer Imidogruppe nicht gelungen.

Die Farbenreaktion mit dinitrothiophenhaltigem Nitrobenzol versagte ebenfalls, wie bei der anderen Base.

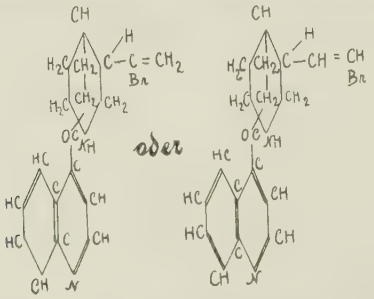
Ergebnis.

1. Die Bromierung des Cinchotoxins lässt sich am besten in bromwasserstoffsaurer Lösung ausführen.

2. Die eigentliche Bromierung verläuft normal: Die Vinylgruppe lagert zwei Bromatome an, indem zwei isomere, mit je 2 Mol. Wasser krystallisierende zweifach bromwasserstoffsaure Salze gebildet werden. Beim mehrmaligen Umkrystallisieren aus Wasser oder bei der Einwirkung von Pyridin gehen diese in basische Salze über.

3. Beim Versuch das Cinchotoxindibromid $C_{19}N_{22}N_2OBr_2$ aus seinen bromwasserstoffsauren Salzen frei zu machen, erhält man nicht dieses, sondern zwei, wie die Salze im Verhältnis der Isomerie stehende, 1 Mol. H Br weniger enthaltende Basen von der Zusammensetzung $C_{19}H_{21}N_2OBr$, aus denen die ursprünglichen Salze auf keine Weise zurückgebildet werden können.

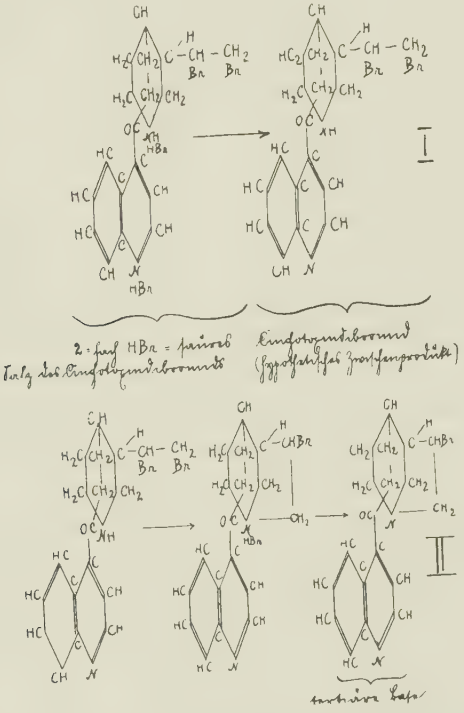
4. Die ursprüngliche Annahme, dass in den beiden Basen **Imido**verbindungen von der Konstitution:



vorliegen, hat keine Stütze erfahren, da wohl die CH_2 . CO-Gruppe, nicht aber die ungesättigte Seiten-

kette[1]) und die Imidogruppe nachgewiesen werden konnte. Die Tatsache, dass weder eine Nitrosierung, Benzoylierung noch Methylierung der erhaltenen Basen erzielt werden konnte und dass im letzteren Falle unmittelbar Bildung eines **Jodmethylates** stattfand, spricht vielmehr für das Vorliegen **tertiärer** Basen. Damit stimmt auch überein, dass die Reaktion von W. v. Miller und Rohde[2]) — Eintreten einer Purpurfärbung beim Versetzen alkoholischer Lösungen der Basen mit dinitrothiophenhaltigem Nitrobenzol — versagt.

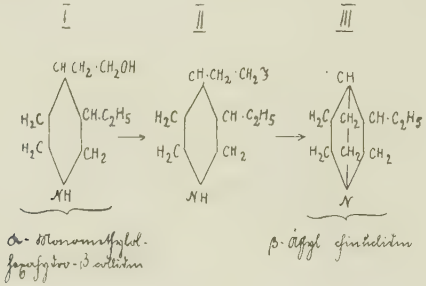
Diese Tatsachen finden eine Deutung, wenn man annimmt, dass die Bildung der beiden Basen im Sinne des folgenden Schemas sich vollzieht:



[1]) Die Basen wirken auf Lösungen von Brom und K Mn O_4 zwar entfärbend, man kann jedoch hieraus keinen Schluss auf eine vorhandene Doppelbindung ziehen, da auch die Salze des Cinchotoxindibromids dieselbe Erscheinung zeigen.

[2]) Vergl. Brunner: Ber. 33, 3223 (1900.)

Es würde also hiernach die Bildung der erhaltenen Basen eine sogenannte „innere“ Alkylierung darstellen, wie sie unter Bildung bicyklischer Gebilde beispielsweise bei der Umwandlung halogenhaltiger monocyklischer Tropinbasen in bicyklische Tropanmethylammoniumsalze [1]), sodann bei der Einwirkung von Br H und J H auf Monomethylol-α-Pikolin, bezw. Br H auf Dimethylol-α-Pikolin [2]) und bei der Bildung von β-Aethylchinuclidin aus α-Monomethylolhexahydro-β-collidin eintritt [3]):



Auffallend erscheint nur, dass im Falle des Cinchotoxindibromids diese „innere Alkylierung“ von einer β-Seitenkette aus erfolgt und sich so ausserordentlich leicht vollzieht, dass es nicht gelingt, das bei der Bildung der erhaltenen Basen als Zwischenprodukt anzunehmende Cinchotoxindibromid zu fassen. Dass es gerade das **End**kohlenstoffatom der Seitenkette ist, welches mit dem Piperidinstickstoff in Bindung tritt, muss nicht notwendig angenommen werden. Die Bindung könnte vielmehr auch zwischen dem α-Kohlenstoffatom der Seitenkette und dem Piperidinstickstoff erfolgen. Eine Entscheidung kann in dieser Hinsicht vorläufig nicht getroffen werden.

---

[1]) Willstätter. Annalen: 317, 307 u. Ber. 34, I, 138 (1901.)

[2]) K. Löffler: Ber. 37, I, 161 (1904) u. F. Söllner: Dissertation (München, Techn. Hochschule 1909.)

[3]) Königs: Ber 37, III, 3245 (1904.)

Was schliesslich die Ergebnisse von R. König anbelangt, so sind seine Beobachtungen in folgender Weise zu deuten:

Der von ihm beim Versetzen der wässrigen Lösung des Gemisches der Salze mit Soda erhaltene und als Base angesehene Körper vom Schmpkt. 178° (190°)[1] ist das von mir dargestellte basische Salz von eben demselben Schmelzpunkt. Aus diesem Grunde konnte auch das dinitrothiophenhaltige Nitrobenzol mit diesem Körper keine Purpurfärbung geben, denn W. v. Miller und Rohde[2]) haben festgestellt, dass bei Salzen die Reaktion versagt. Dass König viele Salze hat darstellen und das basische Salz in das ursprüngliche bromwasserstoffsaure hat zurückverwandeln können[3]), ist ebenfalls aus der Natur des vorliegenden Körpers ersichtlich, desgleichen, dass er ein Hydrazon[4]) eine Nitrosoverbindung und einen Nitrosoisonitrosokörper der vermeintlichen Base erhalten hat.[5]) Bei Anwendung von Amylnitrit und Natriumäthylat konnte König wohl deshalb keine Isonitrosoverbindung fassen[6]), weil die noch vorhandene Bromwasserstoffsäure im basischen Salz auf das Natriumätylat zersetzend wirken musste, und das Amylnitrit allein keine Isonitrosierung bewirken kann.

Zum Schluss füge ich eine Übersichtstabelle bei, die den genetischen Zusammenhang der dargestellten Hauptprodukte in meiner Arbeit darlegt.

---

[1]) Vgl. Dissertation S. 36.
[2]) Vgl Brunner: Ber. 33, 3223 (1900.)
[3]) Dissertation, S. 37.
[4]) Dissertation, S. 38
[5]) Dissertation, S. 39.
[6]) Dissertation, S 39